

Paris 1971

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN - PORT-ROYAL

Année 1971

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Catherine, Jeanne BIDEAU-MICHEL

Née le 4 Juillet 1945 à Lannion

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

L'HYPOCALCEMIE NEO-NATALE DU PRÉMATURÉ

Président de Thèse : Monsieur Alfred ROSSIER (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS 6°

1971

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES
FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN - PORT-ROYAL

Année 1971

N°

T H È S E
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Catherine, Jeanne BIDEAU-MICHEL

Née le 4 Juillet 1945 à Lannion

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

L'HYPOCALCEMIE NEO-NATALE
DU PRÉMATURÉ

Président de Thèse : Monsieur Alfred ROSSIER (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS 6°

1971



A mes parents

A mon mari

A ma soeur

A mes grands-parents

A toute ma famille

A Monsieur le Professeur Alfred ROSSIER

Professeur à la Faculté de Médecine

Médecin des Hôpitaux

Pédiatre

Qui a bien voulu patronner

cette thèse et dont les conseils
et les encouragements furent une
aide précieuse

A mes Maîtres d'Externat

Monsieur le Professeur MERCADIER
Chirurgien

Monsieur le Docteur PETIT
Chirurgien d'enfants

Monsieur le Docteur ANTONELLI

Monsieur le Professeur BROUET
Pneumo-phtisiologue

Monsieur le Professeur BRISSAUD
Pédiatre

Monsieur le Professeur LENEGRE
Cardiologue

Monsieur le Professeur ROYER
Pédiatre

Monsieur le Professeur MINKOWSKI
Pédiatre

Aux enseignants et aux médecins

qui m'ont guidée et encouragée

A mes amis de classe et de faculté

A mes camarades d'Externat

A tous mes amis

L'HYPOCALCEMIE NEO-NATALE DU PREMATURE

-:-

L'hypocalcémie est un des troubles métaboliques les plus importants dans la période néo-natale. Il peut s'exprimer par des symptômes ou être tout à fait latent.

Il a déjà fait l'objet de nombreux travaux la plupart des auteurs ont insisté sur sa fréquence particulière surtout dans certaines conditions.

- prématurité
- enfant atteint de retard de croissance intra-utérin
- enfant de mère diabétique.

Nous avons repris l'étude systématique de l'hypocalcémie chez le prématuré.

Dans un premier chapitre nous rappelons les données classiques :

- de la clinique
- de l'étiopathogénie
- du traitement de l'hypocalcémie.

Dans une deuxième partie nous étudions 242 cas de prématurés du service du Professeur ROSSIER et nous en faisons une étude statistique. Nous avons étudié cette hypocalcémie en fonction de diverses données : le terme, le poids de naissance, la grossesse, la gémellité, le travail, l'accouchement, le placenta, l'état de l'enfant à la naissance, la survenue d'un état pathologique associé : troubles respiratoires ou neurologiques, hypoglycémie, ictère, infection néo-natale. Enfin nous avons tenu compte de l'évolution.

Dans une troisième partie nous étudions plus particulièrement 16 cas d'hypocalcémie du prématuré et du nouveau né à terme qui ont retenu l'attention en raison de leurs manifestations cliniques et de leur évolution. Nous en dégageons le tableau clinique et proposons un traitement adapté à la gravité de ces cas d'hypocalcémies précoces.

P R E M I E R E P A R T I E

DONNEES CLASSIQUES SUR L'HYPOCALCEMIE DANS LA PERIODE NEO-NATALE

La traduction clinique de l'hypocalcémie est essentiellement neurologique, mais on peut observer aussi des manifestations respiratoires, digestives et cardiaques.

I. SIGNES NEUROLOGIQUES.

1. Convulsions.

Elles sont rares à la période néo-natale. Mais leur fréquence risque d'être sous estimée. Elles peuvent être représentées par des secousses cloniques des extrémités au rythme de 1 à 2 par seconde et d'amplitude décroissante. La crise peut intéresser les membres ou les muscles faciaux. Elle dure de 1 à 10 minutes.

Elle peut être spontanée ou provoquée par des stimulations minimales.

2. A l'examen clinique

L'hyperexcitabilité neuro-musculaire est l'élément le plus frappant.

Le moindre contact ou bruit déclenche des soubresauts, un écartement brutal des bras avec rejet de la tête en arrière.

Le nouveau-né est atteint de trémulations, de tremblements d'amplitude variable, souvent paroxystiques et décrois-

sants en quelques secondes. Ces anomalies intéressent les membres, la face surtout le menton.

Elles sont spontanées ou provoquées.

L'examen révèle souvent une hypertonie, difficile à mettre en évidence et à interpréter. Elle est variable d'un moment à l'autre, s'exagérant lors de l'examen ou d'autres excitations, atteignant les membres et parfois le tronc et la nuque. Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs, parfois diffusés polycynétiques. Mais ces anomalies qui doivent faire penser à une hypocalcémie peuvent aussi être dues à une hémorragie méningée, une méningite, etc...

Le signe de Chvostek peut être présent, mais à cet âge il n'a pas beaucoup de valeur.

Le signe de Trousseau est difficile à rechercher.

Le signe de Lust paraît plus fidèle.

II. AUTRES MANIFESTATIONS

Les manifestations respiratoires sont assez fréquentes mais il faut être prudent avant de les rattacher à la seule hypocalcémie. Il peut s'agir d'une dyspnée avec cyanose, une tachypnée, voire des apnées.

La tachycardie est habituelle.

(une forme particulière : l'insuffisance cardiaque aiguë de l'hypocalcémie)

Les troubles digestifs sont fréquents à type de vomissements précoces.

III. DIAGNOSTIC

Le diagnostic repose sur des examens biologiques :

Le dosage de la calcémie montre un abaissement net du calcium total au dessous de 80 milligrammes par litre.

Encore faut-il se rappeler que la fraction active de la calcémie est la fraction ionisée. Mais en pratique, on peut se contenter du dosage de la calcémie totale.

Le taux de calcium ultra filtrable a été dosé par Craig au cours de quelques hypocalcémies néo-totales, et il n'a pas trouvé de relation entre celui-ci et la survenue de crise de tétanie.

La phosphatémie sera dosée en même temps, il ne faut retenir comme pathologique que les élévations franches supérieures à 75 milligrammes par litre.

La recherche d'une hypomagnésémie doit être faite quand le traitement n'entraîne pas une remontée franche de la calcémie. La normale se situe entre 15 et 20 milligrammes par litre.

D'autres examens sont utiles :

. Tout d'abord l'électrocardiogramme qui montre un allongement de ST avec un rapport $\frac{Ra}{RR} T$ supérieur à 0,50.

. l'électroencéphalogramme constitue un document initial, il peut parfois montrer des pointes ou des pointes ondes qui disparaissent avec le traitement calcique.

. L'électro-myogramme est difficilement réalisable chez le nouveau-né.

Diagnostic différentiel.

. Les causes de convulsions, trémulations, accès hypertoniques sont multiples chez le nouveau-né :

On cherchera une hypoglycémie, une anoxie cérébrale, une méningite purulente, une hémorragie méningée, une souffrance cérébrale péri-natale.

Etio-Pathogénie

Le taux de calcium sanguin est normalement bas chez le nouveau-né. La chute de calcium au dessous de 80 milligrammes par litre n'est que l'exagération d'un phénomène quasi-physiologique (Saint-Martin).

La plupart des hypocalcémies surviennent avec prédilection à deux moments de la période néo-natale : soit au cours de 48 premières heures de la vie, soit plus tard entre le 4e et le 10e jour.

Gittelman et Pincus ont étudié la calcémie du nouveau-né : à terme, après accouchement normal, après césarienne, et du prématuré.

La proportion des cas d'hypocalcémie, faible dans la première catégorie (22 cas sur 838) plus forte dans la seconde (14 cas sur 70) est de 51 % (24 sur 47) chez les prématurés.

Dans les 48 premières heures de la vie, l'hypocalcémie est fréquente chez le prématuré.

(Pour Mizrahia, London R.D., Gribetz D., dans les causes fréquentes d'hypocalcémie la prématurité et le retard de croissance intra utérin sont retrouvés dans 50 % des cas, les nouveaux-nés de mère diabétique dans 25 %).

Rossier et Alison ont étudié le calcium et le phosphore de prématurés entre 1050 et 2200 g, nourris au lait maternel complété de babeurre. Dans l'ensemble ils retrouvent un calcium bas, dans 25 % des cas et un Phosphore relativement élevé dans 65 % des cas. Ces chiffres confirment la tendance du prématuré à un déséquilibre phospho-calcique.

Au delà du 4e jour, il s'agit souvent d'enfants à terme, d'un poids de naissance supérieur ou égal à la normale

et c'est pour eux qu'un déséquilibre phospho-calcique de l'alimentation expliquerait au mieux la fréquence de l'hypocalcémie.

L'inadaptation au lait de vache riche en Phosphore, provoquerait une stimulation excessive de la parathyroïde, dont l'action s'épuiserait rapidement. (Oppe - Gittleman et Pincus, Widdowson).

Mais une insuffisance parathyroïdienne transitoire est également vraisemblable surtout chez le prématuré. Ceci ne pourra être affirmé que par le dosage de l'hormone parathyroïdienne chez les nouveaux-nés normo et hypocalcémiques.

Des dosages parallèles de calcium, phosphore et de la parathormone dans le sang de la mère, du cordon et du nouveau-né permettront lorsqu'ils seront techniquement réalisables, une meilleure compréhension des mécanismes de la régulation phosphocalcique dans les premiers jours de la vie.

Exceptionnellement l'hypocalcémie est due :

- à une hémorragie parathyroïdienne
- à une agénésie des parathyroïdes
- secondaire à un adénome parathyroïdien chez la mère ayant entraîné une hypoparathyroïdie transitoire du nouveau-né.
- à une hypoparathyroïdie chronique idiopathique à début néonatal,

. L'hypoprotidémie (syndrome néphrotique congénital, atteinte hépatique) peut entraîner une chute du calcium total, mais la fraction ionisée reste sans doute à des taux suffisants, car les manifestations tétaniques sont ici inhabituelles.

. L'hypocalcémie avec hypomagnésémie est rare, mais seul le dosage systématique de magnésium peut permettre d'en faire le diagnostic car cliniquement l'affection n'a rien qui

la différencie d'une banale hypocalcémie.

TRAITEMENT

Le traitement de l'hypocalcémie néo-natale repose essentiellement sur un apport calcique supplémentaire.

Si l'hypocalcémie est importante ou s'il existe des signes cliniques en relation avec l'hypocalcémie (convulsions, trémulations) l'apport calcique doit être introduit rapidement par voie veineuse. Le sel de calcium le plus utilisé est le gluconate (89 mg de calcium métal dans une ampoule de 10 ml : 1 gramme)

Il faut administrer le gluconate de calcium en perfusion continue étant donné les dangers de l'apport brutal de calcium (troubles de la respiration, bradycardie, au maximum arrêt cardiaque).

La dose est de un à deux grammes de gluconate de calcium dans une perfusion de glucosé à 5 % pour les 12 premières heures.

Il faut disposer d'un abord veineux suffisant et se souvenir de l'incompatibilité des solutions de bicarbonate et de calcium.

Si les circonstances imposent l'administration en urgence de calcium, l'injection doit être très lente.

Il est nécessaire de contrôler la calcémie au bout de six heures. Si la calcémie reste basse autour de 50 mg ou si elle n'est pas remontée franchement au-dessus de 80 mg il est nécessaire d'adjoindre au traitement de la parathormone

Il faut maintenir une calcémie stable au dessus de 80 milligrammes par litre. L'apport de vitamine D est assez controversé, certains pensent (Madame Balsan) qu'il est nécessaire d'utiliser rapidement des doses importantes de vitamine D. En cas d'hypoparathyroïdie transitoire idiopathique du nourrisson elle conseille :

200.000 unités internationales de vitamine D en intramusculaire le 2e jour du traitement.

- puis un apport oral de vitamine D 5000 à 10.000 UI
- et après quelques semaines passer à 1000 UI de vitamine D par jour.

D'autres sont plus modérés (Saint-Martin) pense "que l'apport de vitamine D ne paraît pas indiqué au moins au début.

S'il s'agit d'un enfant perfusé, l'administration de vitamine D est même illogique, puisqu'elle tend à favoriser la fixation du calcium sur l'os et donc à aggraver l'hypocalcémie.

On peut y recourir lorsque l'alimentation est commencée, mais prudemment, à la dose de 400U le premier jour, 800 U le 2e et 1200 U par jour à partir du 3e, en surveillant la calcémie";

En cas d'hypomagnésémie franche, il faut fournir du magnésium sous forme de sulfate de magnésie à la dose de 3 à 5cg/kg/24 heures en 2 injections intra-musculaire. Dès que le taux du magnésium sérique atteint 18 à 20 mg/l on relaie le traitement parentéral par un apport buccal pendant plusieurs jours d'un sel de magnésium.

DEUXIEME PARTIE

ETUDE STATISTIQUE DE 242 DOSSIERS DE PREMATURES

I. GENERALITES.

A. Choix de l'échantillon.

L'étude a porté sur 242 dossiers de prématurés hospitalisés dans le service du professeur ROSSIER à l'hôpital Saint Vincent de Paul au cours de trois années 1968-1969-1970.

Ce travail a porté sur le taux de la calcémie dans les 48 premières heures de la vie, elle ne considère pas les cas d' hypocalcémie survenant plus tard en particulier entre le 4e et le 10e jour.

De façon un peu arbitraire, le seuil de l'hypocalcémie a été fixé à un taux inférieur à 80 milligrammes par litre.

B. Différents facteurs ont été étudiés en fonction de la valeur de la calcémie.

C. Remarques.

Pour les différentes variables nous avons étudié :

- les courbes d'observation,
- les moyennes de la calcémie
- les déviations standards
- les nombres de cas d'hypocalcémie
- le pourcentage de cas d'hypocalcémie.

Dans les cas normaux ou pathologiques le fait d'étudier la moyenne et la déviation standard suppose que la loi de distribution des cas observés est normale. Parfois les distributions sont dissymétriques dans ces cas le pourcentage

de cas d'hypocalcémie est le renseignement intéressant.

La calcémie a été dosée par la méthode de laboratoire.

Il est à noter que nous avons étudié 242 cas de prématurés du service du Professeur ROSSIER, nous ne pouvons dire si cet échantillon est représentatif de la population des prématurés. Ceci peut expliquer d'éventuelles différences avec les résultats obtenus dans les études similaires.

II. RESULTATS.

A. Etude de la calcémie.

1) Sur les 242 cas étudiés la moyenne de la calcémie était de 85,60 mg/litre et la déviation standard de 8,62 mg/litre.

. 58 cas d'hypocalcémie ont été dénombré soit 24 % des cas.

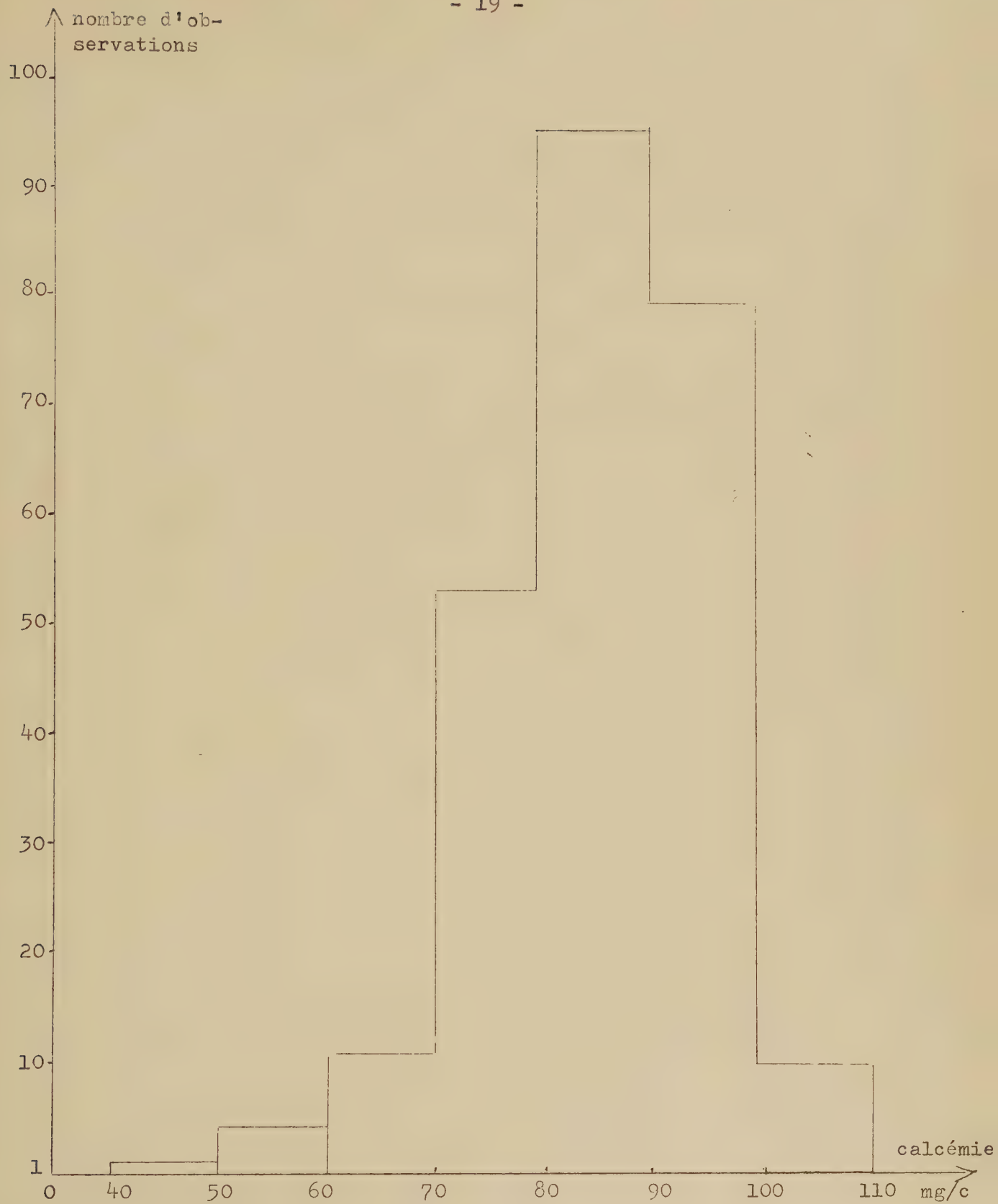
La répartition du nombre de cas en fonction de la calcémie est représentée sur la courbe suivante (1)

Résultats généraux.

Calcémie mg/litre	Nombre de cas	% de cas d'hypocalcémie
< 60	2	0,83
61-70	8	3,31
71-80	60	24,79
81-90	94	38,94
91-100	70	28,93
> 100	8	3,31

2) La traduction clinique de l'hypocalcémie est des plus variables.

Le plus souvent on note que l'enfant est trémulant, hyperexcitable, agité, hypertonique, parfois il s'agit de convulsions. Enfin, il peut exister une symptomatologie respiratoire, cardiaque, ou digestive.



La calcémie dans les 24 premières heures

Mais ces signes ne sont pas constants, ils n'existent que dans 30 % des cas d'hypocalcémie. Les moyennes de la calcémie selon la présence ou non de signes cliniques ne sont pas différentes : 84,78 mg/l en cas de signes cliniques d'hypocalcémie.

85,81 mg/l en l'absence de signes cliniques d'hypocalcémie.

Le calcul statistique fait apparaître que cette différence n'est pas significative (d'après le test de Student "risque" d'erreur 44 %).

B. Le terme.

Le terme est calculé en semaines à partir du premier jour des dernières règles.

Pour un nouveau-né à terme la gestation dure de 38 à 42 semaines. Le prématuré a un terme inférieur à 38 semaines.

Résultats de l'étude, les cas étant triés selon un terme croissant.

Terme semaines	Pourcentage de cas par rapport au total	Nombre total de cas	Nombre de cas d'hypocalcémie	Pourcentage de cas d'hypocalcémie
< 24	0,83	2	2	100
24-26	4,55	11	6	54,54
26-28	8,26	20	7	33
28-30	21,90	53	16	30,19
30-32	28,10	68	15	22,03
32-34	23,14	56	14	25
34-36	8,26	20	5	25
36 et +	4,96	12	5	41,66
Total	100 %	242		

Il apparaît que le pourcentage de cas d'hypocalcémie est inversement proportionnel au terme.

C. Le Poids de naissance.

Le poids de l'enfant a été mesuré en grammes à la naissance.

Résultats de l'étude, les cas étant triés selon un poids croissant.

Poids de naissance gramme	Pourcentage de cas/total	Nombre de cas	Nombre de cas d'hypocalcémie	Pourcentage de cas d'hypocalcémie
< 750	0,41	1	1	100
750-1000	2,48	6	2	33,3
1000-1250	7,85	19	8	42,1
1250-1500	11,98	29	9	31,03
1500-1750	16,94	41	6	14,63
1750-2000	22,31	54	13	24,07
2000-2250	16,94	41	12	29,27
2250 et plus	21,07	51	19	37,25
Total	100 %	242		

D'après ce tableau on remarque que le pourcentage de cas d'hypocalcémie est plus important quand le poids de naissance est inférieur à 1500 g.

Au-dessus de 1500 g la calcémie varie avec le poids de naissance.

Il est difficile de tirer des conclusions et de trouver une relation entre le poids de naissance et le pourcentage de cas d'hypocalcémie.

D. La grossesse.

Les dossiers ont été triés selon que la grossesse était normale ou pathologique.

Les grossesses pathologiques étant soit :

- . hypohormonale
- . survenant sur une malformation utérine
- . marquées par une toxémie gravidique, une infection une menace d'accouchement prématuré.

Les résultats sont les suivants :

	Nombre d'observa- tion	Moyenne	Déviati on standard	Nombre d'hy- pocalcémie	Pourcentage d'hypocalcémie
Grossesse pa- thologique	82	85,46	9,51	18	22 %
Grossesse normale	160	85,66	8,15	40	25 %

D'après ce tableau on peut dire que la grossesse n'influence pas le pourcentage d'hypocalcémie.

E. Etude de la géméllité.

1. Les moyennes de la calcémie sont différentes
86,89 mg/l en cas de gemellité
85,86 mg/l quand il n'y a pas de gemellité.
2. Il paraît surprenant qu'il y ait davantage d'hypocalcémie
chez les "singletons" : 25,9 % que chez les jumeaux
13,5 % et le fait n'est pas classique.

Mais statistiquement cette différence est peu significative (d'après le test de Student "risque" d'erreur de 30 %).

F. Le travail.

Nous avons trié les dossiers selon que le travail s'est déroulé normalement ou qu'il a été marqué par des faits anormaux :

- . anomalie de durée (travail trop long ou trop rapide)
- . dystocie dynamique ou osseuse
- . nécessité d'une thérapeutique.

Résultats :

	Nombre d'observation	Moyenne	Déviati on standard	Nombre d'hypocalcémie	Pourcentage d'hypocalcémie
Travail pathologique	23	85,48	10,94	6	26,1
Travail normal	219	85,61	8,37	52	23,7

Le travail n'influence pas le pourcentage d'hypocalcémie.

G. Accouchement.

Les dossiers ont été triés selon que l'accouchement s'est déroulé normalement ou non. L'accouchement anormal étant soit :

- . un accouchement provoqué
- . soit un accouchement par forceps, manoeuvres; ...
- . soit une césarienne.

Résultats

	Nombre d'ob- servation	Moyenne mg/l	Déviati on standard mg/l	Nombre d'hy- pocalcémie	Pourcentage d'hypocalcémie
Accouchement pa- thologique	30	84,50	8,99	7	23,3
Accouchement normal	212	85,75	8,58	51	24,1

Il n'existe pas de rapport entre l'accouchement et le pourcentage d'hypocalcémie.

H. Placenta.

Ces dossiers ont été triés selon que le placenta était normal ou pas.

Le placenta anormal étant pathologique

- par son siège (placenta praevia)
- par sa forme
- par son aspect
- par sa taille

Résultats.

Les moyennes de la calcémie sont équivalentes
85,58 mg/l en cas de placenta anormal et
85,60 mg/l en cas de placenta normal

Les pourcentages d'hypocalcémie diffèrent
8,3 % en cas de placenta pathologique
24,8 % en cas de placenta normal.

Mais ces résultats ont sans doute peu de valeur étant donné que nous n'avons pas de renseignements sur tous les placentas ; et que pour le cas où nous n'avons pas de données nous avons considéré le placenta comme normal.

I. Etat à la naissance.

L'état de l'enfant à la naissance a été apprécié selon la cote d'APGAR.

Enfant normal APGAR 10/10

Enfant-pathologique à la naissance ayant un APGAR inférieur à 8/10 apprécié par

- le rythme cardiaque
- la réflectivité
- la respiration
- le tonus
- la coloration.

Résultats

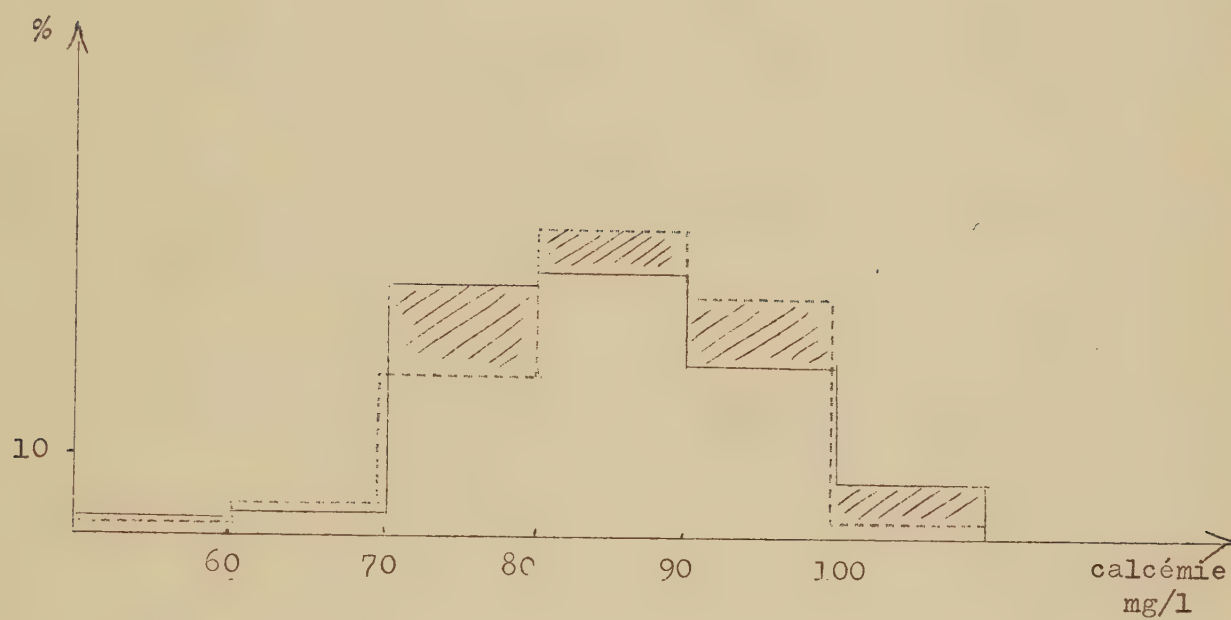
Les moyennes de la calcémie sont peu différentes :

85,67 mg/l pour un état normal à la naissance

85,41 mg/l pour un état anormal.

Mais le pourcentage de cas d'hypocalcémie est plus élevé : 31 % quand l'état à la naissance est anormal, pour 21 % quand l'état à la naissance est normal.

A ce sujet il est intéressant de regarder la courbe de répartition des pourcentages de cas en fonction de la calcémie selon que l'état est normal ou anormal à la naissance (2).



—— état anormal

----- état à la naissance normal

J. Troubles respiratoires.

Les observations ont été triées selon la survenue ou non de troubles respiratoires.

Les troubles respiratoires étant :
une dyspnée, une cyanose, un tirage, un cri plaintif (geignement), ces éléments étant contenus dans l'indice de Silverman.

Ces signes pourront être révélateurs :
d'une membrane hyaline, d'une inhalation amniotique, d'un pneumothorax.

Résultats

	Nombre d'observation	Moyenne mg/l	Dévi- ation standard mg/l	Nombre d'hypocalcémie	Pourcentage d'hypocalcémie
Troubles respiratoires	92	84,47	9,55	23	25
Pas de troubles respiratoires	150	86,29	7,95	35	23,3

Il n'y a pas de différence significative en fonction de la survenue ou non de troubles respiratoires.

K. Troubles neurologiques.

Les dossiers ont été triés selon la survenue ou non de troubles neurologiques révélant une atteinte cérébro-méningée. C'est à dire :

- . une hémorragie méningée
- . une souffrance cérébrale périnatale (traumatisme, anoxie)
- . une hypoglycémie sévère.

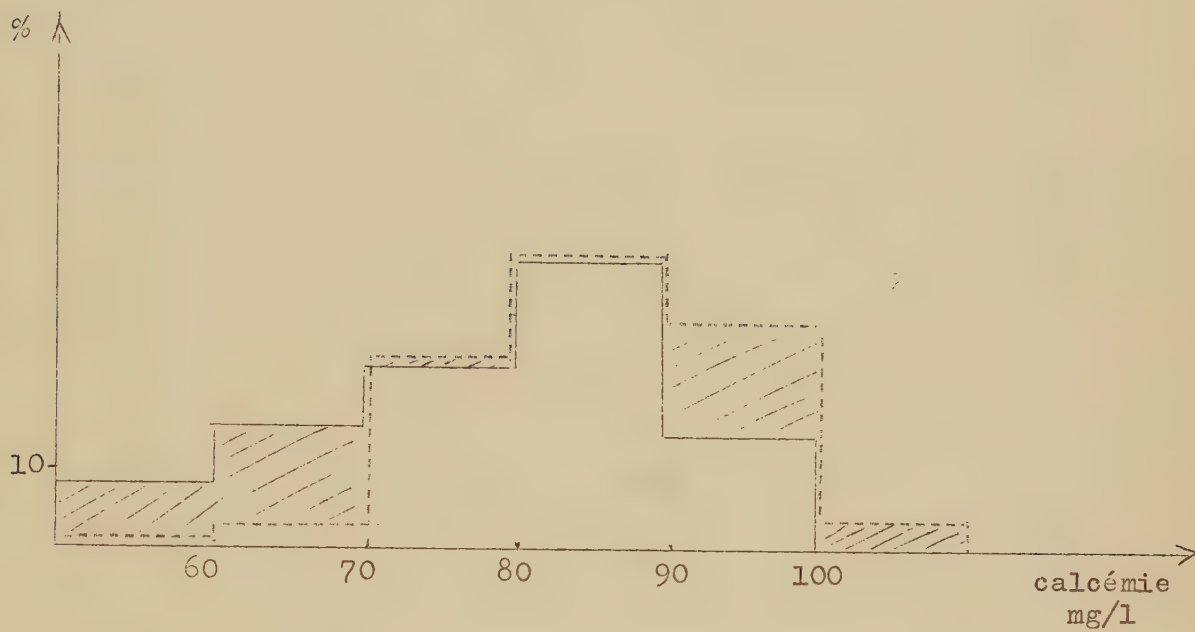
Résultats - Les moyennes de la calcémie sont sensiblement différentes :

79,31 mg/l en cas de signes neurologiques

85,95 mg/l chez le sujet indemne

D'après le test de Student on peut dire que le taux de la calcémie est plus bas dans le cas de troubles neurologiques associés (statistiquement "risque" d'erreur 1 %)

Le pourcentage de cas d'hypocalcémie sont de
46 % en cas de troubles neurologiques
22 % en leur absence
(voir courbe (3)).



----- pas de troubles

—— troubles neurologiques

L. Glycémie.

La glycémie a été mesurée dans les mêmes conditions que la calcémie dans les 48 premières heures de la vie.

1) Etude des pourcentages d'hypocalcémies selon des "tranches" de glycémie.

Glycémie g/l	Nombre de Cas	Pourcentage d'hypocalcémie
< 0,20	26	10,74
0,21 - 0,40	74	30,58
0,41-0,60	72	29,75
0,61-0,80	40	16,53
0,81-1,00	18	7,44
1,01-1,20	5	2,07
1,21-1,40	2	0,83
1,41 et +	5	2,07

2) étude du pourcentage d'hypocalcémie pour les cas ou la glycémie est inférieure à 0,20 g/l et pour ceux où la

glycémie est inférieure à 0,40 g/l

	Nombre d'ob- servation	Moyenne mg/l	Dévi- ation standard mg/l	Nombre d'hy- pocalcémie	Pourcentage d'hypocalcémie
Glycémie < 0,20 g/l	26	85,77	7,34	6	23,1
Glycémie > 0,20 g/l	216	85,57	8,78	52	24,1
Glycémie < 0,40 g/l	100	85,69	7,80	26	26,0
Glycémie > 0,40 g/l	142	85,53	9,18	32	22,5

Il n'existe donc pas de relation entre l'hypoglycémie et l'hypocalcémie, bien que l'on connaisse la fréquence de ces deux affections chez le prématuré pendant la période néo-natale.

M. Ictère.

Les cas ont été triés selon la survenue ou non d'un ictère.

Résultats

	Nombre de cas	Moyenne mg/l	Déviati Standard	Nombre d'hy- pocalcémie	Pourcentage d'hypocalcémie
Ictère	120	86,13	8,44	26	21,7
Pas d'ictère	122	85,07	8,80	32	26,2

Ce tableau montre qu'il n'existe pas de rapport entre la survenue d'un ictère et le pourcentage d'hypocalcémie.

N. Infections néo-natales.

Les cas ont été triés selon la survenue ou non d'une infection néo-natale.

L'infection néo-natale est suspectée quand il y a eu une rupture spontanée prématurée des membranes (oeuf ouvert trop longtemps) ; quand la mère est infectée (fièvre au moment de l'accouchement).

L'infection est affirmée par des prélèvements bactériologiques (nez, oreilles, liquide gastrique...) hémoculture, ponction lombaire ...

Résultats.

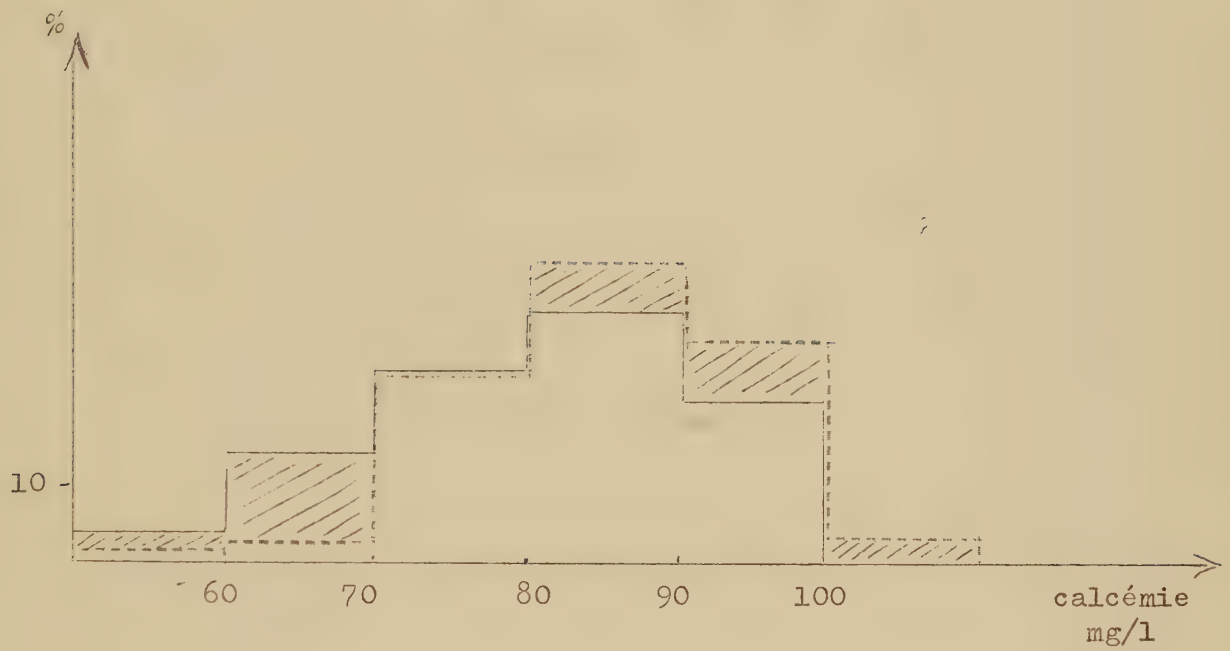
Les moyennes de la calcémie sont sensiblement différentes :

81,81 mg/l en cas d'infection néo-natale

86,07 mg/l chez le sujet indemne

Compte tenu de la dimension de l'échantillon on peut dire, d'après un test de Student que la calcémie moyenne est plus basse en cas d'infections néo-natales qu'en l'absence de celle-ci ("risque" d'erreur 2 %)

Il y a davantage de prématurés atteints d'hypocalcémie en cas d'infection néo-natale : 33,3 % qu'en son absence 22,8 % (voir courbe (4)).



..... pas d'infection

—— infections néo-natales

O. Le sexe.

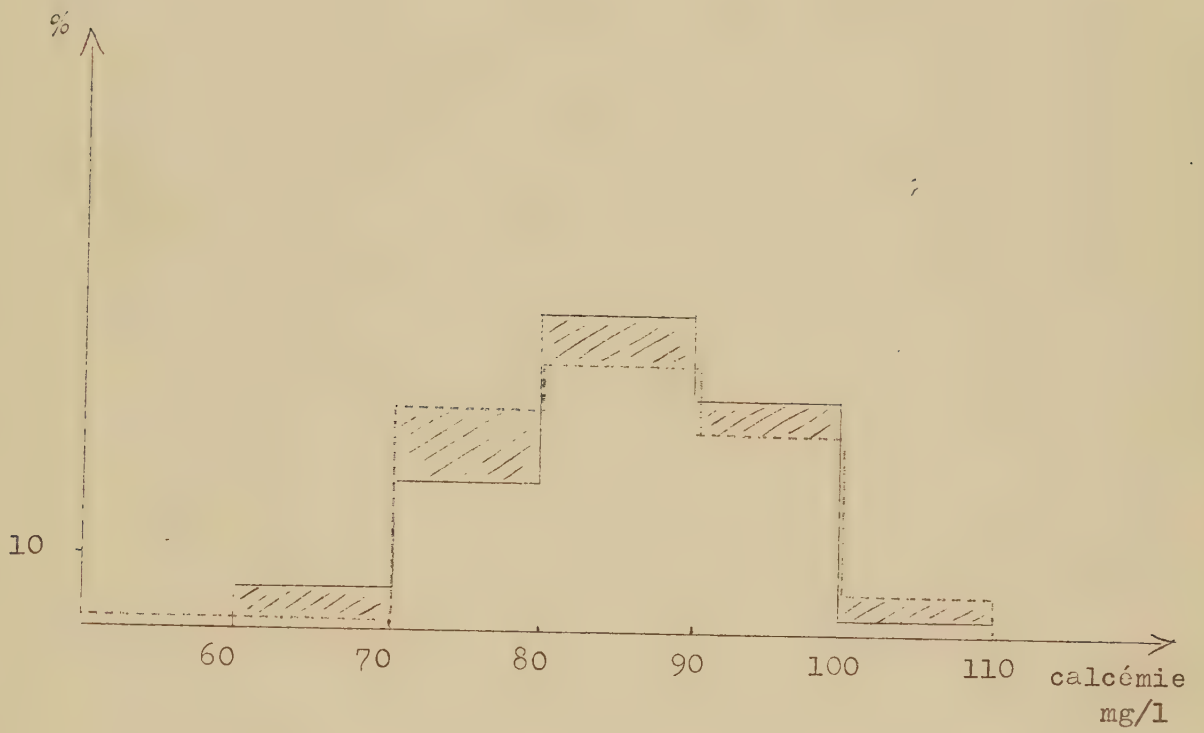
Les moyennes de la calcémie sont équivalentes : 85,93 mg/l chez la fille et 85,29 mg/l chez le garçon.

Mais on trouve 19 % d'hypocalcémie chez les filles pour 28,6 % chez les garçons.
Voir courbe (5).

P. Evolution.

Les moyennes de la calcémie sont différentes selon l'évolution clinique :
86 mg/l pour les enfants vivants
81,96 mg/l pour les décès.

Le pourcentage d'hypocalcémie est très différent
vivant : 22 % d'hypocalcémie
évolution vers le décès : 41,7 % d'hypocalcémie.



----- garçons

————— filles

TABLEAU RECAPITULATIF

		Nombre d'obser- vation	Moyen- ne mg/l	Dévi- ation standard mg/l	Nombre d'hypo- calcémie	Pourcentage d'hypocal- cémie
Fichier total		242	85,60	8,62	58	24 %
Signes cliniques d'hypocalcémie	oui	50	84,78	7,75	15	30
	non	192	85,81	8,84	43	22,4
Grossesse	anorma- le	82	85,46	9,51	18	22
	normale	160	85,66	8,15	40	25
Gemellité	oui	37	86,89	7,51	5	13,5
	non	205	85,36	8,80	53	25,9
Travail	anormal	23	85,48	10,95	6	26,1
	normal	219	85,61	8,37	52	23,7
Accouchement	anormal	30	84,50	8,99	7	23,3
	normal	212	85,75	8,58	51	24,1
Placenta	anormal	12	85,58	6,95	1	8,3
	normal	230	85,60	8,71	57	24,8
Etat à la naissance	anormal	71	85,41	9,68	22	31,0
	normal	171	85,67	9,17	36	21,1
Troubles res- piratoires	oui	92	84,47	9,55	23	25
	non	150	86,29	7,95	35	23,3
Troubles neuro- logiques	oui	13	79,31	10,47	6	46,2
	non	229	85,95	8,39	52	22,7

Tableau récapitulatif (suite)

		Nombre d'obser- vation	Moyen- ne mg/l	Déviati- on standard mg/l	Nombre d'hypo- calcémie	Pourcentage d'hypocal- cémie
Glycémie	< 0,20 g/l	26	85,77	7,34	6	23,2
	> 0,20 g/l	216	85,57	8,78	52	24,1
	< 0,40 g/l	100	85,69	7,80	26	26,0
	> 0,40 g/l	142	85,53	9,18	32	22,5
Ictère	oui	120	86,13	8,44	26	21,7
	non	122	85,07	8,80	32	26,2
Infection néo-natale	oui	27	81,81	9,44	9	33,3
	non	215	86,07	8,42	49	22,8
Sexe	Fille	116	85,93	8,04	22	19,0
	Garçon	126	85,29	9,14	36	28,6
Evolution	Décès	24	81,96	10,41	10	41,7
	Vivant	218	86	8,33	48	22

T R O I S I E M E P A R T I E

ETUDE CLINIQUE DE 16 CAS D'HYPOCALCEMIE NEO-
NATALE AVEC MANIFESTATIONS CLINIQUES

Parmi ces cas nous avons distingué :

- A. 9 prématurés ;
 - . L'hypocalcémie est survenue dans les 48 premières heures de la vie
 - . Parmi ces prématurés il y avait :
 - . 2 jumeaux
 - . 2 enfants atteints de retard de croissance intra-utérin
 - . 1 enfant de mère diabétique.
- B. 7 nouveaux nés à terme avec :
 - . 2 cas d'hypocalcémie survenant dans les 48 premières heures de la vie
 - . 3 cas survenant entre le 6e et le 10 e jour
 - . 2 cas survenant plus tardivement à la 3e et à la 6e semaine.

Observation n° 228.

Nicolas F... est né le 3 juillet 1970 au terme de 33 semaines il pesait 1880 g, sa taille était de 42 cm, son périmètre crânien de 29,5 cm.

Dans les antécédents gynécologiques de la mère on retrouve une fausse couche au 4e mois.

La grossesse était hypohormonale un traitement par oestrogène et progestatif a été institué dès le début de la grossesse et un cerclage du col fait au 5e mois.

Une rupture prématurée de la poche des eaux a eu lieu 12 jours avant l'accouchement qui a été normal.

L'état à la naissance était normal (APGAR 10)

L'enfant a été transféré immédiatement dans le service. Il présentait une petite détresse respiratoire, l'état neurologique était bon.

Les premiers examens pratiqués montraient une glycémie à 0,55 et une calcémie à 83. Radio thorax normale. Prélèvements négatifs . L'enfant a été placé sous Oxygène et soumis à un traitement antibiotique par Totapen et Kanamycine, le 5.7.70 on note des trémulations.

Un dosage de calcémie montrait un taux de 65 mg/l

L'enfant est alors perfusé et reçoit 2 ampoules de gluconate de calcium par voie intraveineuse soit 180 mg de Ca^{++} et 50 unités de parathormone.

Le lendemain on passe au calcium par voie buccale et il reçoit encore 40 unités de parathormone.

La calcémie est à 85 mg/l.

Un contrôle de la calcémie au 10e jour est normal à 91 mg/l.

D'autre part l'enfant a fait parallèlement un ictère hyperbilirubinémique (maximum Bil. 150 mg), traitement photothérapie.

L'enfant sort avec un traitement de IV gouttes de stérogyl (1600 U de vit. D) il pèse 2075 g et mesure 49 cm. L'enfant a été revu dans le service à 1 m. 1/2 pour une

diarrhée à coli pathogène il n'a pas été fait de nouvelle calcémie.

Au total il s'agit d'un prématuré de 7 mois 1/2 ayant fait une hypocalcémie au 2e jour de vie, remontée sans problème avec Calcium IV et parathormone.

o

Observation n° 227.

L'enfant Marie-Isabelle F... est le 2e enfant d'une mère de 42 ans ayant fait deux fausses couches à 2 mois. La grossesse a été marquée par un traitement hormonal à partir de 3 mois 1/2 et un cerclage du col.

La rupture de la poche des eaux a eu lieu prématurément (oeuf ouvert 20 heures).

Une césarienne a été faite en début de travail pour non progression de la dilatation sur un siège complet avec issue d'une jambe.

A la naissance l'enfant était endormie. Au bout d'une heure on note une petite détresse respiratoire et l'enfant est envoyée en réanimation.

A l'arrivée on note que l'enfant est un peu hypotonique qu'elle ne présente pas de signe de détresse respiratoire mais des trémulations.

Les examens pratiqués montrent à 3 heures de vie Une glycémie à 0,45 g/l, une calcémie à 92 mg/l.

Au 2e jour de la vie on retrouve des trémulations importantes. La calcémie est à 56 mg/l.

Traitement : 1 g de gluconate de calcium pendant 10 jours.

Au 3e jour la calcémie est à 80 mg/l et au 10e jour à 103.

A noter un ictère qui a duré 6 jours.

Au total

Chez une prématurée de 30 semaines, née par césarienne, survenue d'une hypocalcémie au 2e jour de la vie, remontée sans problème de la calcémie par le gluconate de calcium per os.

o

Observation n° 238.

L'enfant Eric B... est né le 25.IV.68 au terme de 30 semaines. C'est le premier enfant d'une mère de 21 ans traitée par Distilbène^x pendant sa grossesse pour menace d'avortement.

Rupture spontanée de la poche des eaux (ouvert 20 h.)
L'accouchement est normal.

L'état de l'enfant à la naissance est bon. Il pèse 1620 g, mesure 30 cm de Périmètre cranien, l'examen à l'entrée note :

Un enfant agité avec un signe de Chvostek, une température à 34°6.

Les premiers examens effectués à 2 h 1/2 de vie montrent : une glycémie à 0,50 g/l
une calcémie à 78 mg/l.

Le 26 la calcémie est à 77 mg.

Le 27 l'enfant est très trémulant, la calcémie est à 66 mg.

On le traite par 1 g de gluconate de calcium en perfu-

sion et 0,20 g d'emblée.

Le 28, la calcémie est à 76 mg.

Du 28 au 31 l'enfant reçoit 1 g 50 de gluconate de calcium per os.

Le 29 la calcémie est à 81 mg.

L'enfant reçoit encore 2 jours 0,70 g de gluconate.

Au total chez un prématuré de 1620 g hypocalcémie remontant facilement sous gluconate de calcium.

o

Observation n° 226.

L'enfant Jean-Luc C... est le 2e enfant d'une mère de 29 ans, il est né au terme de 32 semaines. La grossesse s'est déroulée normalement.

L'enfant est né le 21.2.69 à 20 h 14, il a crié après désobstruction.

Le 22 un accès de cyanose fait diriger l'enfant en réanimation.

A l'arrivée l'enfant est rose sous 95 % d'oxygène. Cyanose et polypnée disparaissent sous oxygène. L'auscultation découvre un SS 2/6 à 3/6 latéro-sternal gauche. La radio pulmonaire objective une membrane hyaline. L'enfant est placé sous ventilation assistée. Les examens complémentaires montrent :

- une acidose métabolique
- une calcémie à 65 mg puis à 44 mg
- un rapport $\frac{QT}{RR}$ à l'ECG égal à 0,6

L'enfant reçoit 2 g de gluconate de calcium en IV, la perfusion sera maintenue 6 jours et la calcémie se maintient après l'arrêt de la perfusion. L'enfant a fait un ictère avec une bilirubine à 170 mg le 7e jour.

Un contrôle de la calcémie le 23e jour est normal à 102 mG.

L'enfant est revu à 2 mois et présente quelques petites trémulations des lèvres.

Au total il s'agit d'un prématuré ayant subi une anoxie néo-natale, une membrane hyaline, une hypocalcémie à 65 mg puis 44 mg dans les 24 premières heures traitée par calcium intraveineux.

o

Observation n° 239.

L'enfant Christian B... est né le 23 août 1966 au terme de 37 semaines pour gemellité. Césarienne systématique pour disproportion foeto-pelvienne. C'est le premier jumeau.

Quelques heures après la naissance il fait une crise de cyanose avec pauses respiratoires et trémulations.

L'enfant est alors adressé en réanimation. A l'arrivée on ne retrouve pas de détresse respiratoire à proprement parler.

Les examens complémentaires montrent :
un ionogramme sanguin normal, et une radio thoracique normale.
un calcium sanguin à 43 mg/l
magnésisme : 14 mg/l
phosphore : 48 mg/l
Phosphatases alcalines 62 U.I.

On met alors en route une perfusion veineuse ombilicale avec 2 ampoules de gluconate de calcium / 24 h. soit 180 mg de Ca^{++} . La perfusion est laissée 48 heures. Le relais est ensuite pris par voie buccale à raison de 12 ml de gluconate de calcium par jour pendant 20 jours.

La calcémie reste stable en 72 et 97 mg. Il n'a pas été nécessaire de faire de la parathormone.

Au total.

Il s'agit donc d'une petite détresse respiratoire liée à une hypocalcémie.

A noter que la jumelle hospitalisée dans un autre service a présenté un tableau identique.

o

Observation n° 243.

L'enfant Léonard W... est né prématurément au terme de 34 semaines, pour gémellité.

La grossesse a été normale sauf quelques métrorragies au 4e mois traitées par lutogyl^x

La rupture des membranes a eu lieu prématurément 48 h. avant l'accouchement (liquide un peu sanglant). Le travail a été normal.

Il s'agit du 2e jumeau accouchement par siège décomplété, la mère a reçu alors du protoxyde d'azote.

L'enfant a crié au bout d'une minute, a été oxygéné, PN.: 1400 g, T: 39 cm.

Placenta biovulaire, bi amniotique.

A l'arrivée dans le service on note une hypotonie modérée pour l'âge.

La constatation d'une acidose pH 7,36 fait donner 3mEq de bicarbonate de sodium semi molaire.

On entreprend un traitement antibiotique étant donné la rupture prématurée des membranes.

La glycémie est à 0,58 g/l, la calcémie à 83 mg/l, le lendemain elle est à 75 mg/l l'enfant est un peu trémulant.

On pratique un bilan Phosphocalcique.

Calcémie 80 mg/l

Phosphorémie 44 mg/l

Magnésémie 21 mg/l

phosphatases 220 U.I.

Calciurie 1,15 mg/Kg/24 heures.

o

Jour	Calcémie	Glycémie	P.	Mg	Phosphatases	Calcémie	S. Cliniques et traitement
15	83	0,50					17 20
27	76	0,71					gl Ca 0,25 j. trémulant
28	78						
29	80		44	21mg/l	220 U.I.	1,15mg/kg/ 24 h.	
30	99						
2	75						
3	84					1mg/kg/ 24 h.	
4	77					0,75mg/ Kg/24h	
5							
6							Chvostek
7							1 cac. de si- rop de calcium de 7/30 sté- rogyl III gout- tes

Observation n° 244.

L'enfant Jean-François J.. est le premier enfant d'une mère de 24 ans, il est né au terme d'une grossesse normale. L'accouchement a été normal.

Le poids de naissance était de 2470 g. Il s'agit donc d'un retard de croissance intra-utérin.

L'enfant est envoyé dans le service pour trémulations, voussure thoracique, tirage, petite cyanose péri-buccale.

A l'examen le coeur est normal ainsi que les poumons. On note une ébauche de Chvostek.

Et on constate une hypocalcémie à 75 mg/l (la glycémie est 0,50 g/l).

L'administration de calcium par la bouche 2 g/j pendant 2 jours puis 1 g/j pendant 3 jours a fait remonter la calcémie (95 mg et 90 mg) et disparaître trémulations et cyanose. La voussure thoracique a diminuée.

La radio du thorax a confirmé que le coeur était normal compte tenu d'un gros thymus.

L'ECG montrait un axe dévié à droite. Un contrôle de la calcémie au 8e jour était normal à 99 mg/l.

o

Observation n° 252.

L'enfant Bénédicte L... est née le 29 mars 1969 au terme de 32 semaines pesant 1220 g, mesurant 38 cm, et ayant un périmètre crânien de 30 cm. Il s'agit donc d'une enfant très dysmature.

Au cours de la grossesse, la mère a présenté des signes

de toxémie gravidique avec une albuminurie à 7 g.

Dans les antécédents on trouve un accouchement à 7 mois d'un enfant mort né macéré pesant 500g. A noter un hydramnios très important de 150 cc. A la naissance l'enfant présentait une hypotonie majeure sans anomalie.

L'enfant a présenté des signes de détresse respiratoire minime pendant 3 jours et a été perfusé avec du sérum glucosé et du bicarbonate semi molaire en raison d'une acidose.

Ensuite il a été alimenté par du lait de nourrice enrichi avec de la poudre de Babeurre et il a reçu à partir du 4e jour deux gouttes de Stérogyl soit 800 unités par jour de vitamine D, puis 0,25 g de gluconate de calcium par voie buccale a partir de l'âge de 20 jour.

La croissance pondérale a été régulière de l'ordre de 20 g/jour. A l'âge de 1 mois elle pesait 1300 g.

A l'âge de 1 mois 1/2, on découvre une anémie à 2 M 600 GR avec 7 g 50 d'hémoglobine. Une transfusion de 40 cc est pratiquée.

A l'âge de 1 mois 3 semaines, l'enfant pèse 1500g, il est trémulant. La calcémie faite à ce moment est à 85 mg.

A 2 mois, l'anémie est à 2 Millions 500 avec 7 g 70 d'hémoglobine malgré 0,20 g de Fumafer[®] par jour depuis 20 jours. L'enfant est très souvent trémulante, le 23 avril la calcémie est à 78 mg. Le traitement par 0,50 g de gluconate de calcium et 2 gouttes de Stérogyl est continué. A l'âge de 2 mois elle pèse 2 kg et reçoit 3 gouttes de Stérogyl et 0,25 g de calcium par jour.

Le 13 juin à l'âge de 2 mois 1/2 Béatrice fait des crises convulsives. La ponction lombaire est normale et la calcémie est retrouvée à 65 mg. L'enfant reçoit alors du gluconate de calcium par voie intra-veineuse 1 g/jour

puis 2 g.

Le 20 juin la calcémie est à 55 mg.

Le 22 juin elle est à 78 mg.

Le calcium est alors administré par voie buccale, 2 g de gluconate de calcium puis 2 cuillerées à café de calcium Sandoz.

Simultanément l'enfant reçoit 3 à 4 cg de gardénal/jour; le 2 juillet la calcémie est à 67 mg. Le 16 juillet à 75 mg.

Le traitement est alors depuis 20 jours de 5 gouttes de stérogyl et 3 cuillerées à café de sirop de calcium Sandoz.

D'autre part le 18 juin l'enfant a présenté un gonflement aigu de la cuisse gauche.

La radio ne montre pas d'anomalie particulière. L'enfant est alors mis sous Totepa et Gentamycine et plâtré en flexion.

Le plâtre étant mal supporté l'enfant est envoyé en chirurgie pour changer le plâtre et voir l'état de la hanche

A ce moment des radiographies sont pratiquées qui montrent : - une déminéralisation totale du squelette

- une fracture de l'extrémité inférieure des os de la jambe droite sans déplacement

- un décollement périosté important le long des diaphyses humérales et fémorales.

- un aspect dentelé des métaphyses

- un retard d'ossification.

Il s'agit donc d'un grand rachitisme ostéomalacique. L'enfant est alors transféré dans le service le 21.7.69. A l'entrée c'est un enfant de 4 mois pesant 2940 g et mesurant 47 cm.

On note des trémulations, un signe de Chvostek. La calcémie était à 54mg.

L'enfant est alors perfusé et 3 ampoules de gluconate de calcium sont ajoutées à la perfusion.

Le 22 juillet la calcémie est à 86 mg.

Le traitement est maintenu et l'enfant reçoit 1/2 ampoule de Stérogyl en intra-musculaire (soit 7,5 mg). Le 23 juillet la perfusion est arrêtée (300 000 U) la calcémie tombe à 60 mg /l puis remonte à 83 mg après 25 unités de parathormone et de calcium par voie buccale. Le 24 juillet la perfusion est reprise car la calcémie est à 70 mg, avec 3 ampoules de gluconate de calcium. Le traitement par le parathormone est poursuivi : 75 unités par jour en 3 fois pendant 3 jours.

A partir du 27 juillet l'enfant reçoit de la vitamine C 50 mg/jour. Une carence ayant été mise en évidence par une courbe d'élimination urinaire après charge orale en ~~acide~~ ascorbique, le traitement calcique est poursuivi par voie buccale 2 fois 4 comprimés de calcium Sandoz.

On refait une injection de 5 mg de vitamine D le 8 août. Un bilan Phosphocalcique est pratiqué le 13 août qui montre une calcémie à 80 mg/l, et phosphore à 37 mg/l et des phosphates alcalins à 56 unités Bodansky.

La radio montre un squelette en voie de recalcification et une opposition périostée importante.

Enfin l'enfant est traitée pour une anémie par une transfusion de 40 ml et du Fumafer[®] 2 comprimés par jour.

L'enfant a ensuite été suivie régulièrement. A 8 mois elle avait une calcémie à 88 mg avec un traitement de 2 cp de calcium forte et 3500 U de vitamine D.

Les radio montraient une recalcification notable. A 11 mois elle pesait 7400 g et mesurait 69 cm. La calcémie était à 103 mg.

Le traitement par le calcium est arrêté. La vitamine D

est poursuivie.

A 18 mois elle pesait 10 k 100, mesurait 80 cm. La radio montrait un squelette bien ossifié. L'enfant marchait avec appui. Le traitement par la vitamine D était poursuivi.

Au total. Il s'agit d'une prématurée de 1200g ayant présenté une hypocalcémie majeure avec convulsions et rachitisme , avec fractures, associé à une carence en vitamine C.

o

Observation n° 240.

L'enfant Xavier S... est né le 8 mars 1970. C'est le premier enfant d'une mère de 34 ans qui souffre d'un diabète découvert en 1962 difficilement équilibré par l'insuline. Une césarienne était prévue mais à 8 mois et 1 semaine survient un pré coma diabétique et la rupture spontanée des membranes se fait le lendemain. Le liquide est un peu abondant. L'accouchement a donc lieu par les voies naturelles par forceps.

L'enfant pesait 3400 g, à la naissance la cote d'Apgar était à 7, l'enfant a été désobstrué et a subi une saignée de 30 ml. Il présentait un aspect infiltré. Une perfusion de glucose à 10 % a été mise en route et l'enfant a été transporté en réanimation.

A l'arrivée il s'agit d'un aspect évident de nouveau-né de mère diabétique, il est rose, la gesticulation et le tonus sont corrects. Aucun signe pulmonaire à l'examen. A la 4e heure de la vie :

La glycémie est 0,72 (sous perfusion)
et la calcémie à 89 mg.

Dans l'après-midi on note des trémulations. Un nouveau dosage montre une calcémie à 78 mg et une magnésémie à 19 mg.

L'enfant ne posant pas de problème respiratoire est passé dans le service.

Au 2e jour on note l'apparition d'un ictère et une hypoglycémie à 0,23. Au 5e jour quelques petites trémulations font pratiquer un nouveau dosage de la calcémie qui est alors à 53 mg/l. L'enfant est alors perfusé avec 1,50 g de gluconate de calcium.

Le lendemain on adjoint de la parathormone 4 x 25 u/j et 4 g de gluconate de calcium en IV.

A l'examen on note ce jour là un signe de Chvostek. La bilirubine était alors à 160mg/l. La calcémie à 55 mg.

Au 7e jour passage à l'administration de calcium par voie buccale à raison de 4 g, et 100 U de parathormone ainsi que du Stérogyl XV 5 mg (200.000 U vit.D). La calcémie est à 97mg/l.

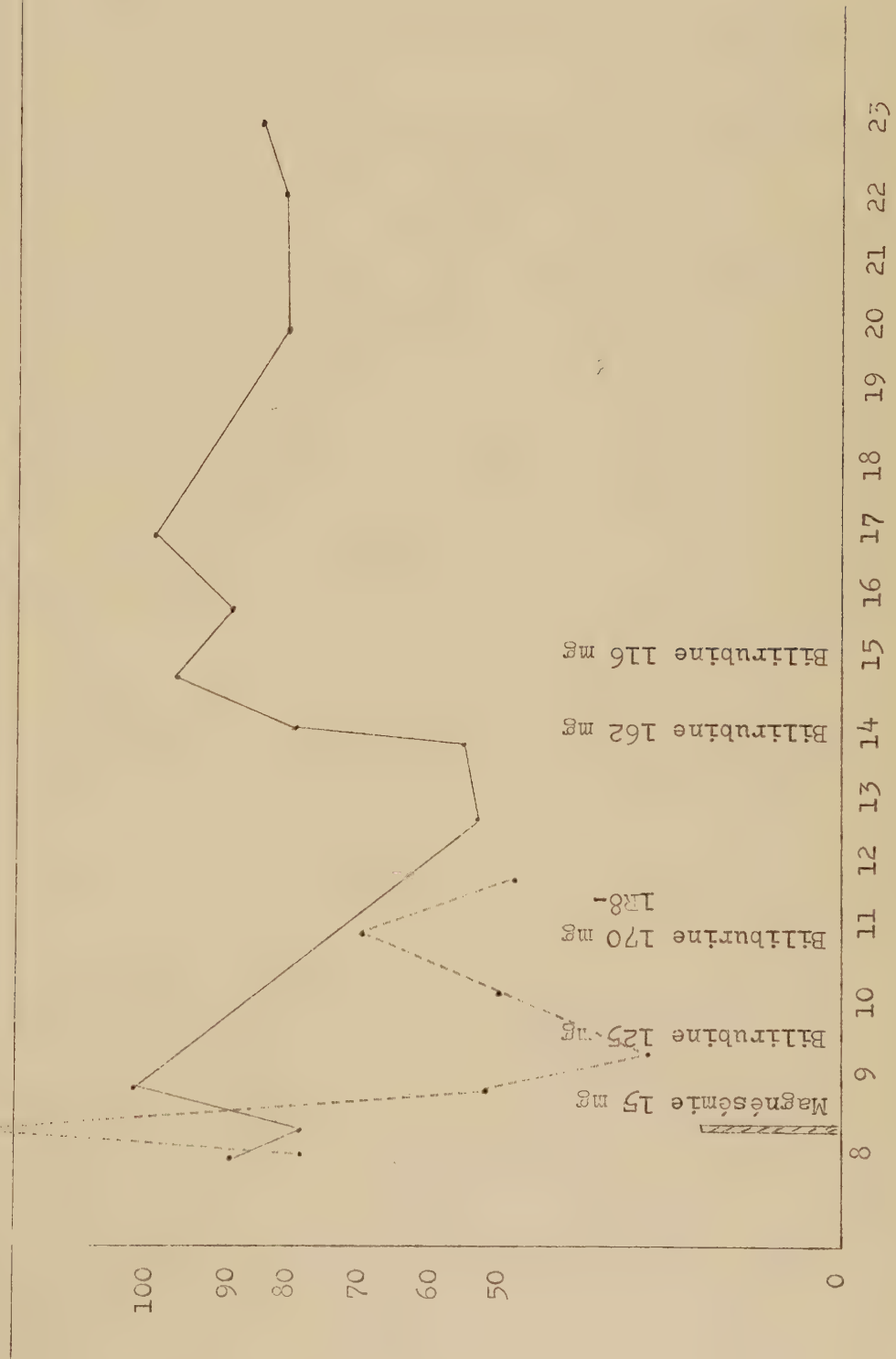
L'évolution est ensuite satisfaisante, mais persistance d'un signe de Chvostek et d'une hypotonie axiale pendant une quinzaine de jours.

L'enfant est revu à 1 mois 1/2. On ne note pas de Chvostek, et une amélioration de l'état neurologique.

Au total il s'agit d'un nouveau-né de mère diabétique prématuré de 33 semaines ayant fait une hypocalcémie majeure (53 mg au 5e jour), une hypoglycémie transitoire (0,23 au 2e jour) et un ictère hyperbilirubinémique (170 mg)

Calcium IV 1,5g 4g
 gluconate + Cl2Ca Cl2Ca
 Calcium 0,5g 0,5g 0,5g 0,5g (25 jours)
 per os Calcium sandoz
 Vitamine D XV

PARATHORHORMONE UI
 100UI 100 100



Observation n° 245.

L'enfant Nicolas R... est le premier enfant d'une mère de 25 ans né au terme d'une grossesse normale. Accouchement par le siège.

A la naissance cyanose, cri après 30", réanimé et oxygéné. Rapidement surviennent pâleur et crise convulsive. L'enfant est alors adressé dans le service.

A l'examen on note des trémulations, une hypotonie, des réflexes archaïques faibles et une pâleur.

Un signe de Chvostek.

La calcémie est à 67 mg/l.

La PL ramène un liquide sanglant (peut être traumatique).

L'enfant est traité par 1 ampoule de gluconate de calcium (90 mg de Ca ++). 3 cg de gardénal.

Sous l'effet de ce traitement l'état neurologique s'améliore. La calcémie se normalise (80 mg le 12.7). Tandis qu'apparaît un ictère et secondairement une anémie à 2850000 GR qui nécessite une transfusion.

Un ECG montre un tracé suspect de souffrance frontale droite (?)

Au total l'enfant a été traité 13 jours par du gluconate de calcium par voie buccale à doses décroissantes, 2 fois 1,5 g/jour et l'adjonction de IV gouttes de Stérogyl (1600)/j à partir du 6e jour.

Un contrôle effectué 3 mois après montre une calcémie à 88 mg.

Observation n° 247.

L'enfant Serge P... est né au terme de 8 mois et demi, la grossesse s'est déroulée normalement.

L'enfant a été réanimé pendant 2 minutes. Le lendemain l'enfant se cyanose lors des tentatives d'alimentation, il présente quelques mouvements convulsifs aux membres supérieurs, peut être une paralysie faciale droite.

A l'examen à l'entrée l'enfant présente des convulsions généralisées qui cèdent de temps en temps remplacées par une hypotonie puis reprennent. L'état neurologique est médiocre.

De plus on note une discrète cyanose généralisée. Les examens complémentaires montrent

une calcémie à 58 mg/l

une glycémie à 1,20 g/l

La PL est traumatique, mais il existe 2,25 g d'albumine la culture est négative.

L'enfant est perfusé avec 3 g de gluconate de Ca et une antibiothérapie est instituée, on ajoute 2 cg de gardénal sodique.

Le soir malgré ce traitement on note la persistance de clonies du visage et des bras et on pense alors à de l'hémineurine.

L'évolution sera ensuite favorable.

La calcémie retourne à la normale

arrêt des mouvements convulsifs, pas de cyanose mais petite asymétrie faciale.

On prend ensuite le relais du traitement par du calcium per os 2g/jours pendant 4 jours puis 1 g/jour pendant 7 jours Au 12e jour on adjoint VIII gouttes de stérogyl (3200 U vit. D). L'ECG est normal pour l'âge.

Observation n° 248.

L'enfant Thierry S... est né au terme de 36 semaines. La grossesse, hypohormonale, a été traitée par progestérone, puis éthynil oestradiol et Lutéran.

L'accouchement s'est déroulé normalement, hormis l'application de forceps, au détroit moyen pour défaut de rotation, l'état à la naissance était normal, il pesait 3200 g et mesurait 50 cm. A noter une paralysie faciale droite transitoire.

Au 6e jour survient une crise convulsive avec rejet de la tête en arrière et mouvements oculaires qui durent 1' et cède spontanément. L'enfant nous est alors adressé.

A l'arrivée dans le service :
l'examen neurologique est normal,
les examens complémentaires montrent
- une glycémie à 0,85 g/l
- une calcémie à 60 mg/l
La PL n'a pu être faite.

L'enfant est alors perfusé avec 4 g de gl de Ca et reçoit 3 cg de gardénal.

La calcémie remonte rapidement et reste élevée. Le relais est pris par le calcium per os (3 g/jour) pendant 8 jours.

On administre à l'enfant 1/3 ampoule de Stérogyl XV (5 mg vit. D).

o

Observation n° 251.

L'enfant Jean G. F... est un premier enfant né au terme d'une grossesse normale et pesant 3480 g.

A la naissance il existe des signes d'encombrements respiratoires. Survient ensuite une dyspnée laryngée, l'enfant est intubé par voie buccale.

Du 2e au 4e jour de la vie on note la persistance des troubles respiratoires et une tendance à l'anoxie.

Elle est traitée par 2 mg/kg de delta cortisone et 500 mg d'Ampicilline.

Au 7e jour on pratique un dosage de calcémie qui est à 65 mg, l'enfant reçoit alors 15 gouttes de stérogyl/j et 3 g de carbonate de calcium.

Au 10e jour.

Calcémie 85 mg

Phosphorémie 70 mg

Calciurie 5 mg/kg/24 h.

A partir de cette date l'enfant reçoit 5 gouttes de stérogyl et 0,36 à 0,18 g/j de Ca ++

Les bilans montrent :

- une calcémie à 104 mg

- phosphorémie à 98 mg

Par la suite la calcémie reste normale mais la phosphorémie reste élevée.

o

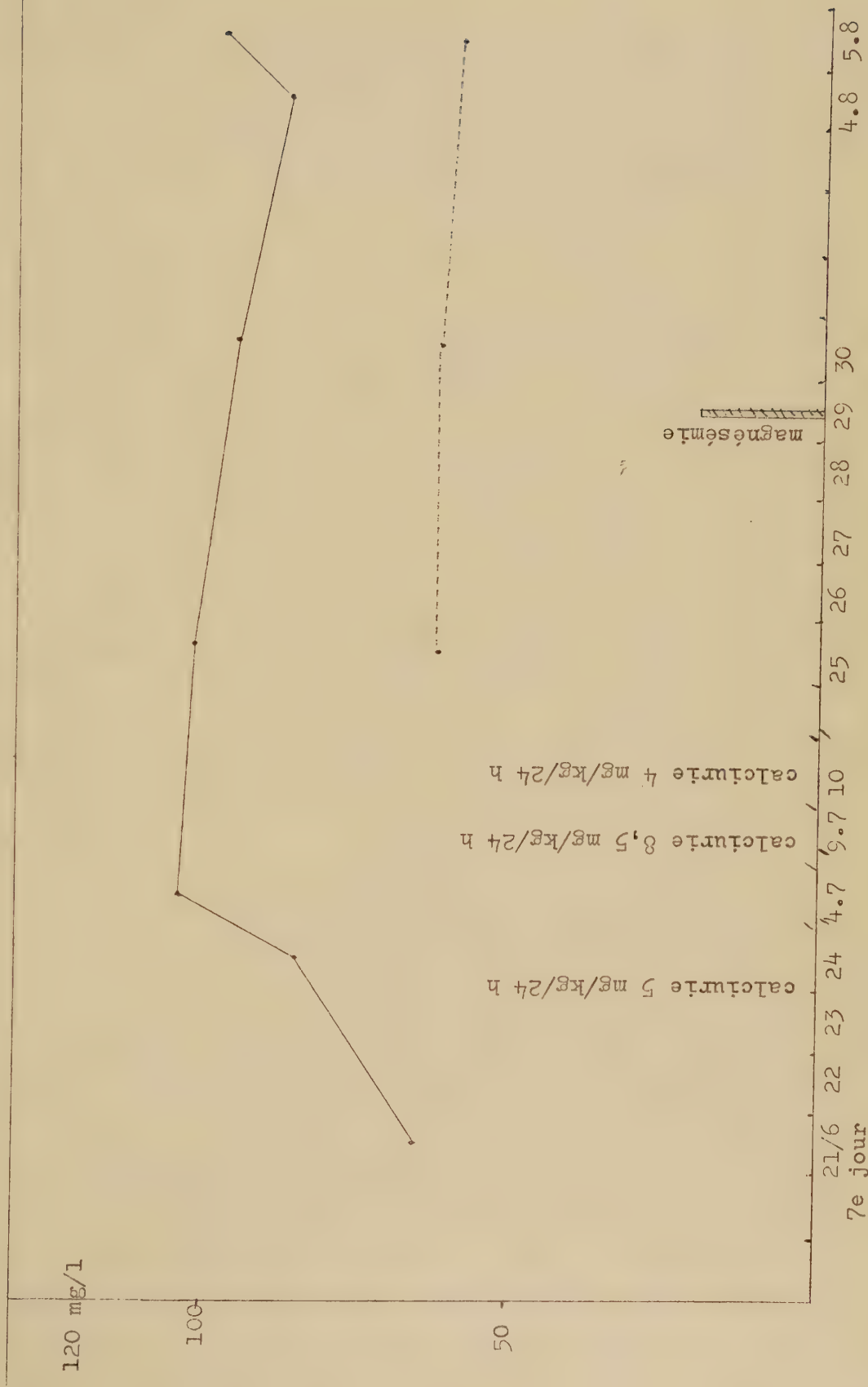
Observation n° 250.

L'enfant Stéphane B... est né au terme de 8 mois 1/2 la grossesse a été normale. L'accouchement normal. 1er cri immédiat l'enfant pesait 3050 g à la naissance.

Au 10e jour on remarque :
des trémulations exagérées des 4 membres, des clonies des

Calcium V.D.	3g	3g	3g	3g	60mg	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
Vitamine D	XV	XV	XV	XV	IV	IV	IV	IV	IV	IV	IV	IV	IV	IV	IV	IV	IV	IV
					V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V

GlCa



membres supérieurs, pas de cyanose, pas de vomissements

L'enfant est alors envoyé dans le service. Son état neurologique est bon mais il présente des trémulations incessantes des membres et des clonies. Les examens complémentaires montrent :

une glycémie à 1 g

une calcémie à 66 mg

l'enfant reçoit tout d'abord du calcium par voie buccale.

Mais les signes cliniques persistent : trémulations et signe de Chvostek .

La calcémie reste basse 68 et 55 mg.

L'enfant est alors perfusé avec 2 g de gluconate de calcium en IV.

Il reçoit de plus X gouttes de stérogyl par jour. Le calcium remonte alors à 95, et l'on passe à la voie buccale la calcémie reste autour de 72-77 mg.

On pratique un bilan au bout de 7 jours

- calcémie 81 mg calciurie 1,06 mg/kg/24 h.

phosphorémie 69 mg

phosphatases 3,7 U

Au bout de 12 jours il persiste une phosphorémie élevée à 74 mg/l alors que la calcémie est revenue à la normale 98 mg/l.

La calcémie et la phosphatémie sont normales. L'ECG montre un tracé trop actif sans anomalies caractérisées. L'enfant est revu à 2 mois.

L'examen ne retrouve pas de signe de Chvostek .

La calcémie est à 97 mg

la phosphorémie à 63 mg

phosphatases 7,3 UB.

Calcium per os

Vitamine D

100 mg/l

$$\mu = 1.06 \text{ mg/kg/24 h}$$

Calcium 3 mg/kg/24 h

— 49 —

Observation n° 254.

L'enfant Charles D... est né le 7.4.69 au terme d'une lère grossesse normale. L'accouchement a été normal. Pas d'antécédents familiaux particuliers.

Le poids de naissance était de 3040 g, la taille de 48,5 cm. Allaitement artificiel au lait sec.

Dans la période néo-natale pas d'accident notable. Le 1.V.69 (3 semaines) survenue de crises convulsives durant quelques minutes, fait de secousses localisées du côté gauche. L'état général est bien conservé. L'enfant est alors hospitalisé.

A l'entrée l'enfant est en bon état général. Il pèse 3900 g et mesure 54 cm. A l'examen :

- pleurs très fréquents
- gêne respiratoire
- pas de signe de rachitisme
- Chvostek bitaléral
- Trousseau
- l'examen neurologique est normal.

Bilan biologique

- PL, normale,
- calcémie 45 mg
- magnésémie 21 mg puis 13 mg
- phosphorémie, 71 mg
- phosphaturie, 11 mg/kg/24 h.
- calciurie 10 mg/kg/24 h.

Le reste du bilan ionogramme sanguin, ponction lombaire, glycémie, numération, ECG, Rx thorax, aminoacidurie, FO est normal. La radio de squelette objective :

Une apparition périostée au niveau de la face interne des tibias et de la face interne des péronées.

Traitement :

Le 1er jour 5 ml de gluconate de calcium en IV dans une perfusion, 100 U de parathormone.

2, 3, 4e jour, perfusion avec du 360 mg Ca ++/ 24 h.
100 U de parathormone le 2e et 3e jour.

Le 4e jour on ajoute 100 000 U de vit. D2. Le 4e jour la calcémie est à 115 mg.

Mais une tentative d'arrêt de calcium intra-veineux et relais par la voie buccale, et d'arrêt de la parathormone entraîne une chute de la calcémie à 60 mg. Le traitement est donc repris comme précédemment. Une 2e tentative sera également mal supportée et ce n'est qu'au 12e jour que le relais par voie buccale pourra être maintenu.

Le traitement sera alors de

- 540 mg Ca +
- X gouttes de stérogyl
- 1 c de Magnespasmyl

Evolution :

Revu à 2 mois 1/2 calcémie à 94 mg/l

A 5 mois 1/2 calcémie 96, traitement V gouttes de Stérogyl.

A 6 mois 1/2 8 kg, 66 cm, PC = 41,5 (un peu petit).
Pas de retard moteur traitement XXV gouttes d'hydrosol.

Au total :

Tétanie du 1er trimestre. Hypoparathyroïdie transitoire probable.

Alimentation : lait sec

Magnespasmyl

Calcium IV

320 360 360mgCa⁺⁺ 360 360

Calcium per os

lgCa⁺⁺ 500mg 1gCa⁺⁺ 540mg Ca⁺⁺

Stérogyl

= 0

Parathor-

none UI

100000 UvitD₂

100 50 50 ↓

Convulsions

↓ ↓ ↓ ↓

125

100

50

0

25é
jour

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

2m½

5m½

Phosphaturie 11mg/kg/24h

Calciurie 10mg/kg/24h

gnésémie

Calciurie

Calciurie

Magnésémie

Phosphorémie

(45)

(71)

(74)

(56)

Observation n° 253.

Frédéric Th... est né le 8 février 1970 c'est le deuxième d'une fratrie de deux.

L'accouchement a eu lieu a 38 semaines après une grossesse normale. L'accouchement était difficile. L'enfant légèrement cyanosé a été desobstrué et oxygéné il pesait 3730 g.

Il a eu un ictère du 2e au 5e jour.

Alimentation au lait sec d'emblée. Farines à partir de 1 mois.

Pas de vitaminothérapie.

A l'âge de 6 semaines l'enfant fait plusieurs crises convulsives apyrétique. Il est alors hospitalisé le 20.3.70. A son entrée il pèse 4 kg 560 , mesure 52 cm.

On note des trémulations. En cours d'examen l'enfant fait une crise convulsive de 2 mn de l'hémiface, du membre supérieur et du membre inférieur droit.

La calcémie est à 70 mg

La ponction Lominaire est normale.

L'enfant est alors perfusé et on ajoute 2g de gluconate de calcium dans la perfusion.

Bilan biologique

calcémie 70 mg

phosphore 68 mg

magnésium

calciurie 3 mg/kg/24 h.

Le reste du bilan est normal, numération, VS, FO, ECG, EEG, urée glycémie, aminoacidurie. Rx crâne et des poumons.

Les radios du squelette montrent des appositions périostées le long des diaphyses fémorales.

On entreprend un traitement par la Parathormone 30 U en 2 fois puis 60 U par jour en 3 fois, les 2 jours suivants.

Le calcium est donné 4 jours en IV à la dose de 2 puis 4 g de gluconate de calcium soit 360 mg Ca ++.
La vitamine D est donnée soit sous forme de 20 gouttes (8000U) le 4e jour et jusqu'au 6e jour, puis 15 gouttes (4000 U) 2 jours puis 5 gouttes (2000 U) et à nouveau 20 gouttes pendant 1 semaine, puis 15 gouttes pendant 3 semaines (6000 U/jour).
Le calcium est ensuite donné par voie orale à raison de 2g/jour de gluconate de Ca puis 1 g/jour.

Sous l'effet de ce traitement la calcémie passe de 70 mg à 90 mg puis 112 mg (au 5e jour) pour se stabiliser ensuite aux alentours de 90 mG.

L'enfant est revu à 3 mois, il pèse 6 kg, mesure 67 cm. Il est un peu trémulant, mais fait bonne impression.

Au total. Il s'agit d'une hypocalcémie avec convulsions à l'âge de 6 semaines due probablement à une carence en vitamine D et à un hypoparathyroïdisme transitoire.

40
4
30
4
20
4
20
2

• 360mg Ca⁺⁺

U 0008

$$\text{Stérogyl} \xrightarrow{0}$$

Parathormone
UI

Convulsions

L'étude de ces 16 cas nous a permis de remarquer un certain nombre de faits :

1. chez les prématurés (9 cas).

Les antécédents maternels ont permis de découvrir :

- 2 cas de fausses couches à répétition
- 1 mère diabétique

Le sexe montre la prédominance des garçons : 7 garçons pour 2 filles .

Le poids de naissance est petit :

- chez les prématurés
- les retards de croissance intra-utérin
- seul l'enfant de mère diabétique a un gros poids de naissance.

5 cas de grossesses pathologiques ont été notés

4 cas de grossesses hypohormonales

1 toxémie gravidique.

2 fois le travail s'est déroulé de façon pathologique.

4 cas de rupture prématurée de la poche des eaux ont été signalés.

L'accouchement s'est déroulé de façon anormal 2 fois, il a été pratiqué 2 césariennes.

Dans 2 cas l'enfant était anormal à la naissance et il a été réanimé.

L'hypocalcémie est toujours survenue dans les 48 premières heures de la vie.

Les manifestations de l'hypocalcémie ont été les sui-

vantes :

- trémulations (5 cas)
- troubles respiratoires (5 cas)
- convulsions (0)
- latent (1 cas)
- grand rachitisme (1 cas)

Des signes associés ont été notés :

- une hypoglycémie associée (1 cas)
- un ictère associé (4 cas)

Le traitement a été le suivant :

- le gluconate de calcium par voie buccale a été suffisant, dans 3 cas,
- la voie intra-veineuse a été nécessaire dans 6 cas
- la parathormone a été associée dans 3 cas,
- la vitamine D a été donnée à dose modérée en général, un enfant a reçu une dose forte d'emblée

2. Chez le nouveau-né à terme (7 cas).

Il n'a pas été noté d'antécédents familiaux particuliers.

- tous les cas étudiés sont des garçons
- le poids de naissance est supérieur à 3000 g le plus souvent
- la grossesse a été normale en général (sauf 1 cas de grossesse hypohormonale)
- le travail s'est déroulé normalement,
- parmi les accouchements on note : la pose de forceps, un siège et un accouchement difficile
- l'état des enfants à la naissance était bon
- l'hypocalcémie s'est manifestée :
 - . par des signes neurologiques dans 6 cas : convulsions et trémulations
 - . par des signes respiratoires dans 2 cas,
 - . le traitement a été le suivant

le calcium par la voie buccale a été suffisant dans 2 cas
la voie intra-veineuse a été nécessaire dans 5 cas
la parathormone a été nécessaire dans 2 cas
la vitamine D a été apportée soit par une dose de
100.000 à 200.000 UI en une fois.
soit par des doses moyennes de 2000 à 60.000 UI/jour.

Le Traitement de l'hypocalcémie néo-natale du prématuré doit être bien codifié. A la lumière de nos observations il apparaît qu'il s'agit d'un traitement d'urgence, les convulsions, les troubles respiratoires peuvent par eux-mêmes entraîner de graves complications et il importe de mettre l'enfant à l'abri de ces troubles le plus rapidement possible.

En premier lieu il faut apporter du calcium à dose suffisante (90 à 180 mg de Ca^{++}). la voie intraveineuse est le plus souvent nécessaire, en perfusion lente, au moins pendant les premiers jours, puis le calcium sera donné per os pendant plusieurs semaines.

L'apport de calcium doit être complété en cas d'hypocalcémie sévère et persistante par la parathormone par voie intra musculaire. Les doses sont variables 50 à 100 UI en moyenne avec des doses plus faibles chez le prématuré (40UI/24 h.), réparties en 3 ou 4 fois par 24 heures, prolongées pendant 3 à 4 jours avec surveillance fréquente de la calcémie.

Il nous paraît indispensable de poursuivre le traitement au moins 3 à 4 jours en raison de la rechute très facile de l'hypocalcémie si on s'arrête trop tôt. D'autre part le calcium peut s'élever au-dessus de la normale et il importe alors d'ajuster les doses de parathormone voire d'espacer les injections.

L'adjonction de vitamine D est nécessaire, nous conseillons d'ajouter cette vitamine après une charge calcique de 48 h. Les doses utiles sont soit une première dose forte (100.000 UI) suivie de doses d'entretien (4.000 UI/24 h.) soit une dose quotidienne de 5 à 10.000 UI/24 h. pendant

plusieurs semaines.

Cette dernière méthode qui consiste à réparer d'abord l'hypocalcémie par le traitement associant calcium et parathormone, puis à donner dès le 2e jour une dose moyenne de vitamine D (5 à 10.000 UI) nous paraît pleinement satisfaisante.

CONCLUSIONS

1. L'hypocalcémie néo-natale a une fréquence notable en particulier :

- chez le prématuré
- chez l'enfant atteint de retard de croissance intra-utérin
- chez le nouveau-né de mère diabétique.

Sa traduction clinique est essentiellement neurologique :

- hyperexcitabilité, mouvements spasmodiques, trémulations, agitation spontanée ou après stimulation cutanée ou auditive.
- à un degré plus marqué : crises convulsives, accès hypertoniques.

Mais des manifestations respiratoires, cardiaques, et même digestives sont aussi possibles.

Enfin l'hypocalcémie néo-natale du prématuré peut-être tout à fait latente.

Dans tous les cas, il importe de la traiter.

II - Nous avons fait l'étude statistique de l'hypocalcémie chez 242 prématurés dans les 48 premières heures de la vie.

Le seuil de l'hypocalcémie a été fixé à 80 milligrammes par litre.

Sur les 242 cas observés, la moyenne de la calcémie

était de 85,60 milligrammes par litre et la déviation standard de 8,62 milligrammes par litre.

58 cas de l'hypocalcémie ont été relevés soit 24 %.

L'influence de différents facteurs sur la calcémie a été étudiée.

Ces facteurs sont : le terme, le poids de naissance, la grossesse, la gémellité, le travail, l'accouchement, le placenta, l'état de l'enfant à la naissance, la survenue d'un état pathologique associé : troubles respiratoires ou neurologiques, hypoglycémie, ictère, infection néo-natale.

Enfin, nous avons tenu compte de l'évolution.

L'étude a mis en valeur les faits suivants :

- le terme influe sur le taux de la calcémie. Le taux d'hypocalcémie est inversement proportionnel au terme
- les résultats selon le poids de naissance ne font pas apparaître de faits significatifs
- la grossesse ne semble pas influencer sur le taux de la calcémie à la naissance.
- un fait surprenant est apparu en ce qui concerne la gémellité. Il semble qu'il y ait davantage d'hypocalcémie chez les "singletons" que chez les jumeaux, mais cette différence n'est pas très significative.
- le travail ainsi que l'accouchement n'influencent pas le taux de la calcémie à la naissance
- l'étude du placenta n'a pas permis d'apporter des conclusions, étant donné le peu de renseignements fournis sur celui-ci.
- Quand l'état de l'enfant est pathologique à la naissance, le pourcentage des cas d'hypocalcémie est plus élevé.
- Quand il existe des troubles respiratoires, on ne retrouve pas de différence significative par rapport aux cas normaux.

- Par contre, l'hypocalcémie est plus fréquente lorsqu'il existe des troubles neurologiques liés à une lésion cérébro-méningée qu'en l'absence de ces troubles
- l'apparition d'une hypoglycémie ou d'un ictère n'entraîne pas de variation de la calcémie.
- Mais en cas d'infection néo-natale la calcémie est en moyenne plus basse que chez le sujet normal.
- le sexe semble intervenir, l'hypocalcémie survenant plus fréquemment chez le garçon.
- Enfin, l'hypocalcémie est plus fréquente dans les cas qui évoluent vers le décès que dans les autres.

III - L'étude clinique a porté sur 16 cas d'hypocalcémie néo-natale, survenant chez le prématuré et chez le nouveau né à terme.

1. Chez 9 prématurés :

- on a retrouvé des antécédents maternels de fausses couches répétées (2 cas) de mère diabétique (1 cas)
- on a noté la prédominance des garçons : 7 garçons, 2 filles
- le poids de naissance était en général petit, exception faite pour le nouveau né de mère diabétique
- On a noté un certain nombre de grossesses pathologiques (5), de cas de travail pathologique (2), de rupture prématurée de la poche des eaux (4).
- l'accouchement a été anormal (2 cas), et il y a eu 2 césariennes.
- l'hypocalcémie est survenue dans les 48 premières heures de la vie.
- les manifestations cliniques ont été :
des manifestations neurologiques à type de trémulations, mais pas de convulsions, des manifestations respiratoires, un ictère associé (4 cas).

2. Chez 7 nouveaux-nés à terme :

- On n'a pas retrouvé d'antécédents familiaux particuliers
- tous les cas étudiés étaient des garçons
- le poids de naissance était le plus souvent supérieur à 3.000 grammes.
- la grossesse s'est déroulée normalement en général
- le travail et l'accouchement ont été normaux le plus souvent
- l'état à la naissance était normal, ou l'enfant a eu une petite réanimation (désobstrué, oxygéné).
- la date de survenue a été variable : soit dans les 48 premières heures de la vie (2 cas), soit entre le 6^e et le 10^e jour (3 cas) ou même, plus tardivement, à la 3^e et à la 6^e semaine (2 cas).
- L'hypocalcémie s'est manifestée par des convulsions (6 cas sur 7) et par des trémulations.
- Dans 2 cas on a noté des signes respiratoires.

La cause de ces hypocalcémies a été une hypoparathyroïdie transitoire idiopathique (3 cas), une carence en vitamine D associée à un régime riche en phosphore (1 cas).

Dans 3 cas aucune cause n'a été retrouvée.

Le traitement de l'hypocalcémie néo-natale doit être le suivant :

En premier lieu, il faut apporter du calcium à dose suffisante (90 à 180 mg de Ca^{++})

La voie intra-veineuse est le plus souvent nécessaire, au moins pendant les premiers jours, puis le calcium sera donné per os pendant plusieurs semaines.

L'apport de calcium doit être complété en cas d'hypocalcémie sévère et persistante par la parathormone. Les doses employées sont variables de 50 à 100 UI en moyenne avec des

doses plus faibles chez le prématuré (40 UI/24 h.) réparties en 3 ou 4 fois par 24 heures, prolongées pendant 3 à 4 jours avec surveillance fréquente de la calcémie.

L'adjonction de vitamine D est nécessaire (après 24 à 48 h. de traitement calcique) soit par une première dose forte (100.000 UI), soit plutôt par des doses moyennes quotidiennes de 5.000 à 10.000 UI.

Vu :

Le Président :

Signé : A. ROSSIER

Vu :

Le Doyen :

Signé : F. DELBARRE

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

1. ANA ST. C.

Tetany of the newborn and Gardner LI. Endocrine and genetic diseases of childhood.

1 vol. 1969 (W.B. Saunders ed. Philadelphia and London)
352-364.

2. BALSAN S., ALIZON M.

L'hypoparathyroïdie transitoire idiopathique du nourrisson.

Archives françaises de pédiatrie 1968, 25, 1151, 1170.

3. BAUM D., COOPER L., and DAVIES P.A.

Hypocalcémie fits in neonates.

Lancet, 1968, 1, 598.

4. BRUCK E., WEINTRAUB D.H.

Serum calcium and phosphores in premature and full term infants : longitudinal study in first 3 weeks of life.

Am. J. Dis. Child. 1955, 90, 653.

5. CRAIG W.

Clinical signs of neonatal tetany : with especial reference to their occurrence in newborn babies of diabetic mothers.

Pediatrics, 1958, 22, 297.

6. CRAIG W.S. and BUCHMAN M.F.

Hypocalcemic tetany developing within 36 hours of birth.

- Arch. Dis. Child, 1958, 33, 505.
7. DENYS P., MALBRAIN H., PROVIS P.
L'insuffisance parathyroïdienne transitoire du nourrisson
17e congrès de l'Association des pédiatres de langue
française (Rapport), Montpellier 1959.
8. DEBBONNET P., FARRIAUX J.P., BONIFACE L., FONTANE G.
Aspects cliniques de la tétanie hypocalcémique du nouveau
né et du jeune nourrisson.
Lille méd., 1966, 11, 481-484.
9. GITTELMAN, PINCUS, SCHMERZIER and SAITO.
Hypocalcémie occuring on the first day of life in
mature and premature infants.
Pediatrics, 1956, 18, 721.
10. KUNSTADIER R.H. OH W., TANMAN F., CORN BLAITH M.
Idiopathic hypoparathyroidism in the newborn, report of
two cases born of diabetic mother.
Amer. J. Dis. Child., 1963, 105, 499-506.
11. LELONG M., MEYER B., PAUPE J.
La tétanie hypocalcémique du nouveau-né.
Sem. Hôp. Paris, 1959, 35, 2495.
12. MATHIEU H.
Les hypocalcémies du nourrisson.
Vie médicale, 1968, 49, 1715.
13. MATHIEU H.
Le syndrome hypocalcémie (Tétanie spasmophilie) et
tableau de ses causes.
Revue du Praticien, juin 70, T. XX, n° 17.
14. MILHAUD G.
Métabolisme du calcium et régulations hormonales de
la calcaémie.
La Revue du Praticien, juin 70, T. XX, n° 17.

Revue du praticien, juin 70, XX, n° 17.

15. MIZRAHIA, LONDOW R.D., GRIBETZ D.
Neonatal hypocalcemia its causes and treatment.
New Engl. J. Med., 1968, 278, 1163.
16. MONNET P., BERTRAND S., GAUTHIER J., PASQUIER J.
Hypoparathyroïdie primitive du nouveau-né
1959, 4, 255.
17. NEIMANN N., MARCHAL C., VIDAILMET P.Y., CONSIGNY.Nancy
L'insuffisance parathyroïdienne du nourrisson
La Revue du pédiatre, T. VI, sept 70, n° 7.
18. PAUPE.
Tétanies du nourrisson
Gazette médicale de France, Tome 76, n° 75, III, 69.
19. PAUPE.
La tétanie néo-natale hypocalcémique
"Actual. Péd." Doin éd., 2e série, Paris, 1960, p. 101.
20. ROSSIER.
Hypocalcémie du nourrisson
Le rachitisme du prématuré
21. SAINT MARTIN J.
Hypocalcémies néo-natales.
La Revue du Pédiatre, T. VI, février 70, n° 2.
22. SAVILLE P.D. and KRETCHNERN
Neonatal tetany : a report of 125 cases and review of
literature
Biol. Neonat. (Basel), 1960, 2,1.
23. SMITH F.G., ZIKE K.
Idiopathic hypoparathyroidism in neonatal period.
Amer. J. Dis. Child., 1963, 105, 182.

REMERCIEMENTS

Messieurs LOUP et BOEUF, ingénieurs, qui m'ont aidée
pour mon étude statistique.

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-

